

AN 89-359872 [49] WPIDS

DNC C89-159422

TI Solid drug coated with meso-erythritol - has improved  
hygroscopicity,  
odour and taste.

DC A96 B07

PA (MITU) MITSUBISHI KASEI CORP; (NIKM) NIKKEN CHEM KK

CYC 1

PI JP 01268628 A 891026 (8949)\* 3 pp A61K 9/36  
JP 07020858 B2 950308 (9514) 3 pp A61K009-36

ADT JP 01268628 A JP 88-94512 880419; JP 07020858 B2 JP 88-94512 880419

FDT JP 07020858 B2 Based on JP 01268628

PRAI JP 88-94512 880419

IC A61K009-36; A61K047-00

ICM A61K009-36

ICS A61K047-10

AB \*\*\*JP\*\*\* \*\*\*01268628\*\*\* \*\*\*A\*\*\* UPAB: 930923

Solid drug coated with a material contains meso-erythritol as a major component. Coating material may be erythritol alone or its mixt. with a small amt. of sugar or sugar-alcohol. Binder (e.g. starch, gelatin, CMC, methylcellulose, gum arabic, etc.) or disintegrator (e.g. starch, CMC-Ca, alginic acid) may be added in a small amt.

USE/ADVANTAGE - Erythritol is chemically stable, so hardly turn the colour by heat, acid, alkali or alcohol. It is sufficiently sweet (75-80% of sucrose in panel tests) and non-caloric. It is extremely suitable as coating materials. This agent is stable on exposure to the air. Patient does not feel the odour or the bitter taste of a drug when administered. 0/0

FS CPI

FA AB; DCN

MC CPI: A12-V01; B03-A; B10-A07; B12-M11B

**BEST AVAILABLE COPY**

for 10/017,755

## ⑫ 公開特許公報(A) 平1-268628

⑤ Int.Cl.<sup>4</sup>A 61 K 9/36  
47/00

識別記号

3 1 0

庁内整理番号

7417-4C  
D-7417-4C

⑬ 公開 平成1年(1989)10月26日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全3頁)

⑭ 発明の名称 被覆固形薬剤

⑯ 特 願 昭63-94512

⑰ 出 願 昭63(1988)4月19日

⑱ 発 明 者 近 藤 務 神奈川県横浜市緑区鴨志田町1000番地 三菱化成工業株式  
会社総合研究所内

⑲ 出 願 人 三菱化成株式会社 東京都千代田区丸の内2丁目5番2号

⑲ 出 願 人 日研化学株式会社 東京都中央区築地5丁目4番14号

⑳ 代 理 人 弁理士 中谷 守也

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

被覆固形薬剤

## 2. 特許請求の範囲

1) 固形薬剤の表面にメソ-エリスリトールを主成分とする被覆材の被覆層を形成せしめてなる被覆固形薬剤。

## 3. 発明の詳細な説明

## (a) 発明の目的

(産業上の利用分野)

本発明は被覆固形薬剤、特に吸湿性や薬剤臭や薬剤味の改善された被覆固形薬剤に関する。本明細書に記載の「固形薬剤」とは医薬及び栄養強化剤から選ばれた薬剤であって、粉末や粒状や塊状等の固形状のものをいう。

(従来技術)

ストレプトマイシン、塩酸ピロカルピン、果糖、クエン酸、安息香酸ナトリウム、ビタミンA、塩酸チアミンなどの吸湿性を有する固形薬剤は、空气中に放置すると吸湿して湿潤・液化し、化学的

及び物理的变化を起し品質保持及び取扱性等の面で種々の問題がある。そのために、これらの吸湿性薬剤の保存には包装のための手間と資材や容器と費用がかかる。

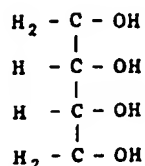
また、固形薬剤は、種類によっては、たとえば塩酸キニーネ、カフェイン、テオフィリン、アスピリン、ゲンチアナ末、センブリ末等の健胃剤などのように、苦味が強かったり、不快な臭気を有するものの場合などには、固形薬剤の希釈、増量又は被覆等の目的で、糖や乳糖等の糖類が使用されるが、これらの糖類は、酸性及び高カロリー性の点において健康上の問題があるし、かつ、糖の場合には吸湿性及び酸やアルカリや加熱による着色の点においても問題があった。

(発明が解決しようとする問題点)

本発明は、吸湿性や臭気や苦味等の好ましくない薬味を有する固形薬剤を、非う蝕性及び低カロリー性の被覆材で被覆して吸湿性や臭気や苦味等が改善された被覆固形薬剤を提供しようとするものである。

すなわち、本発明の被覆固形薬剤は、固形薬剤の表面にメソ-エリスリトールを主成分とする被覆材の被覆層を形成せしめてなるものである。

本発明におけるメソ-エリスリトールは、構造式



で表わされる四価の糖アルコールであり、分子量122、融点119℃の白色結晶で、外観がしじ糖のグラニュー糖に似ていて、水に溶け、非消化性（低カロリー性）、非う蝕性である。メソ-エリスリトール（以下、単に「エリスリトール」と略称する）は、天然の藻類、キノコ類などに含まれ、また日本酒、ワイン、醤油などにも少量含まれている。その甘味の強さ及び甘味質は、パネルテスト結果によれば、甘味の強さがしじ糖よりやや弱く、ぶどう糖よりやや強く、しじ糖の約75～80%の甘味強さに相当し、口当りがしじ糖

合したものであってもよい。

一般に、エリスリトールは比較的に化学的に安定な不活性物質であるので、医薬や栄養強化剤に悪影響を与えるおそれがないし、下表に示すように他の糖や糖アルコールと比較して加熱による着色が少ないし、酸やアルコールによる着色も少ないし、甘味質も既述のように良好であるし、さらに非う蝕性及び無カロリー性のものであるから、医薬や栄養強化剤の被覆材として極めて優れている。

糖類の加熱による着色度\*

糖類の種類	加 熱 条 件		
	100℃×1.5 hr	150℃×1.5 hr	200℃×1.5 hr
エリスリトール	0	0	0.027
しじ糖	0	1.080	∞
マルチトール	0.004	0.076	1.907
マンニトール	0	0.003	0.177

#### \* 着色度の試験方法

各糖類の試料2gを試験管にとり、100℃、

よりも甘味が残らない。また、エリスリトールは酸やアルカリや熱により褐色に変色しないなど、化学的に安定である。

また、エリスリトールは、ぶどう糖を基質とする酸酵法、α-パラフィンを基質とする酸酵法、酒石酸を還元する方法、セルロースや澱粉を過ヨウ素酸で酸化したのち水素添加及び加水分解する方法等の方法で製造することができる。

本発明の被覆固形薬剤は、固形薬剤にかかるエリスリトールを主成分とする被覆材で被覆せしめたものであるが、その被覆材はエリスリトールのみからなっているてもよいし、エリスリトールに、比較的吸湿性の少ない糖又は糖アルコールを比較的少量配合したものであってもよいし、エリスリトールに、結合剤として澱粉、セラチン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、アラビアゴム、微結晶セルロース、α-セルロース、プルランなどを、さらには崩壊剤として澱粉、カルボキシメチルセルロースカルシウム、アルギン酸などを、いずれも比較的少量配

150℃又は200℃の各温度の乾熱器中で1.5時間加熱保持した。冷却後、8mlの水をそれぞれ加えて混合、溶解させ、分光光度計で420nm、720nmの吸光度を求めた。また、別にブランク試験として、加熱前の各糖類をそれぞれ8mlの水に加えて混合、溶解させたものについて同様に吸光度を求め、下記式により着色度を算出した。

$$\text{着色度} = \text{加熱後の吸光度} - \text{加熱前の吸光度} \\ (420\text{nm}-720\text{nm}) \quad (420\text{nm}-720\text{nm})$$

本発明の被覆固形薬剤の製造は、種々の方法により行なうことができる。その代表的な方法としては、①固形薬剤を核錠剤とし、エリスリトールを主剤とする被覆材を外皮錠として用いて、有核錠剤機等で圧縮成形する方法、②エリスリトールを主剤とする被覆材の加熱融解液を固形薬剤に噴霧又は塗布して固形薬剤を被覆する方法、③固形薬剤にエリスリトールを主剤とする被覆材粉末を

まぶす方法があげられるが、一般的にいて①の

方法は、吸湿性や薬剤臭や薬剤味の改良効果に優れているので好ましい。

①の方法において用いられる被覆材のエリスリトールは、粉末状又は顆粒状で用いられる。その顆粒としては、含水率5～10重量%のエリスリトール粉末を押出し造粒器で顆粒状に成形したのち乾燥したもの、又は流動状態のエリスリトール粉末に糊料（たとえば濃度3重量%のゼラチン水溶液や濃度3重量%のローカストビーンガム水溶液）、若しくは濃度3重量%の糖や糖アルコール水溶液をエリスリトール粉末に対して4～10重量%程度の量噴霧しながら流動層造粒機を用いて造粒してから乾燥したものなどが好ましい。

（実施例等）

以下に実施例をあげてさらに詳述するが、本発明は実施例によって限定されるものではない。

実施例1～4

第1表に示す種々の固形薬剤を核錠剤とし、エリスリトールを外皮錠とする有核錠剤（核錠剤径5mm、外皮錠径12mm）を、有核錠剤機を用いて

きに吸湿等の変質を殆んど起さず、化学的に安定であり、また口中にふくんだときに薬剤臭が殆んどなく、苦味等の薬剤味も殆んど認められないものである。

錠剤に成形した。

得られた各錠剤、及び比較のために被覆しない各固形薬剤を、20℃、RH93%の空气中に2週間放置した場合の吸水率（吸湿水分含有量）を測定した結果は第1表に示すとおりであった。

第1表

実施例	固形薬剤の種類	20℃、RH93%の空气中に2週間放置したときの吸水率（重量%）	
		実施例品	被覆しないもの
1	ビタミンB <sub>1</sub> （塩酸塩）	0.90	75.20
2	ビタミンA	0.90	37.00
3	ストレプトマイシン	0.90	28.80
4	ビタミンB <sub>1</sub> （硝酸塩）	0.80	0.14

また、各実施例で得られた被覆固形薬剤は、口にふくんだ場合に薬剤臭が殆んどなく、エリスリトールの清涼感のある甘味を有していた。

(c) 発明の効果

本発明の被覆固形薬剤は、空气中に放置したと

特許出願人 三菱化成工業株式会社

日研化学株式会社

代理人 弁理士 中谷 守也

AVAILABLE COPY